



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Patrones de resistencia antibiótica en infección de tracto
urinario nosocomial en el servicio de Medicina Interna del
Hospital Nacional Dos de Mayo**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Interna

AUTOR

Eyner Arnolfo Castro Andrade

**LIMA – PERÚ
2014**

INDICE

RESUMEN	p 3
1. INTRODUCCIÓN	p 4
2. PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	p 5
2.1. Planteamiento del problema: Formulación	p 6
2.2. Antecedentes del problema	p 6
2.3. Marco Teórico	P 7
2.4. Hipótesis	p14
2.5. Objetivos de la Investigación	
2.5.1. Objetivo general	p 14
2.5.2. Objetivos específicos	p 14
3. METODOLOGIA	p 15
3.1. Tipo de estudio	p 15
3.2. Diseño de investigación	p 15
3.3. Muestra del estudio	p 15
3.3.1. Unidad de estudio	p 15
3.3.2. Población	p 15
3.3.3. Criterios de selección	p 17
3.3.3.1. Cálculo estadístico de la muestra	p 17
3.4. Técnica y método del trabajo	p 18
3.5. Aspectos éticos	p 18
4. RESULTADOS	p 19
5. DISCUSION	p 29
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	p 32
7. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	p 34
8. GLOSARIO	p 39
9. ANEXOS	p 40

RESUMEN

La infección del tracto urinario constituye un problema de salud frecuente. Se realizó un estudio descriptivo-transversal Retrospectivo con el objetivo de conocer el patrón de resistencia antibiótica y la población de los aislamientos bacterianos más frecuentes encontrados en muestras de orina de pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección urinaria Intrahospitalaria.. Los pacientes tenían edades comprendidas entre 18 y hasta mayores de 65 años y fueron hospitalizados en el servicio de Medicina del Hospital Nacional Dos de Mayo, entre Enero del 2011 y Diciembre del 2012. El mayor número de aislamientos correspondió a *Escherichia coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomona Aeuriginosa*, entre otros. Las cepas de *Escherichia coli* presentaron niveles de sensibilidad superiores al 90 % para los antibióticos Carbapenems, Piperazilina/Tazobactan, Amikacina, entre 80 % y 90 % para las cefalosporinas de tercera y cuarta generación . Hemos encontrado que es más frecuente en pacientes de 55 años, y de sexo masculino (50,9%) que femenino además el factor extrínseco más frecuente es el uso se sonda urinaria, y que es frecuente en pacientes con comorbilidad que llevan al paciente a la postración.

ABSTRACT

The urinary tract infection is a common health problem. A retrospective cross-sectional descriptive study was conducted in order to know the pattern of antibiotic resistance and the population of the most common bacterial isolates found in urine samples of hospitalized patients with a diagnosis of UTI -hospital .. Patients ranged in age from 18 to over 65 years and were hospitalized in the National Medical Hospital Dos de Mayo, between January 2011 and December 2012. The majority of isolates corresponded to *Escherichia coli* , *Klebsiella pneumoniae* , *Pseudomonas aeruginosa* , among others. *Escherichia coli* strains showed higher levels of sensitivity to 90 % for Carbapenems , piperacillin / Tazobactan , amikacin , antibiotics etween 80 % and 90% for cephalosporins third and fourth generation. We have found that it is more frequent in patients of 55 years , with a frequency more in male than female (50.9 %) also the most common extrinsic factor is the use probe urinary , and is common in patients with comorbidities that lead to patient prostration.

Palabras clave: Infección urinaria, etiología bacteriana, susceptibilidad antimicrobiana.

1. INTRODUCCION :

Los esfuerzos desarrollados a lo largo de la historia para prevenir Infecciones Intrahospitalarias son numerosos, pero es recién en 1965 que el Centro de Control de Enfermedades (CDC) en Atlanta Georgia, E.E.U.U. recomendó la vigilancia de Infecciones Intrahospitalarias con el fin de dictar medidas nacionales de control hospitalario.

. La Sociedad Americana de Enfermedades infecciosas (IDSA), a través de sus guías de manejo de ITU (53), recomiendan evitar en lo posible el uso empírico de antibióticos cuando la resistencia en el Centro hospitalario de las cepas es superior al 20%. A nivel mundial las diferentes sociedades enfatizan que los médicos deben conocer los niveles de resistencia y sensibilidad con objetivo de iniciar un tratamiento empírico más dirigido.

En nuestro estudio hemos encontrado variación en frecuencia de gérmenes causantes y cambios en la sensibilidad antibiótica de estos ; lo que nos confirma la importancia del conocimiento de cada médico de la población de gérmenes intrahospitalarios y su sensibilidad de estos para tener un uso racional de antibióticos y tener una menor mortalidad , un menor tiempo hospitalario para nuestros pacientes.

2. PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1. Planteamiento del Problema: Formulación

Las infecciones nosocomiales son una causa importante de morbilidad y mortalidad y ocasionan elevados costos sociales y económicos(1). Para atajar estas graves complicaciones de la estancia hospitalaria se realizan cada vez más estudios sobre infección nosocomial(2). Dichos estudios sirven de base para el inicio de tratamiento antibiótico temprano de manera más racional y dirigida(3,4).

La superposición de factores de riesgo y la presencia de bacterias multi-resistentes se asocian con un aumento de la mortalidad atribuible en comparación con los gérmenes no resistentes y menos virulentos, en particular *E. coli*, *Pseudomonas a.* y *Acinetobacter sp.* que se asocian con mayores tasas de mortalidad(5,6), sin embargo, existe limitada información acerca de estudios de patrones de resistencia antibiótica en infección de tracto urinario nosocomial en hospitales Nacionales del Perú.

2.2. Antecedentes del Problema

Wagenlehner F. et al (2) en Alemania realizaron un estudio desde 1994-2005, se puso a prueba la sensibilidad frente a los antibióticos más importantes para el tratamiento de la infección del tracto urinario (ITU). Los resultados obtenidos fueron: 1) no había una tendencia general de aumento de la resistencia, 2) algunos uro patógenos habían desarrollado resistencia a algunos antibióticos, 3) las tasas más bajas en general de resistencia fueron encontrados con piperacilina / tazobactam y la ciprofloxacina (13).

Gómez, C y cols citaron en la realidad colombiana (2009), *E. coli* aún es el germen más frecuentemente encontrado en urocultivos de pacientes con sospecha de IU tanto intra como extra-hospitalaria, sin embargo otros gérmenes han aumentado su frecuencia. Las resistencias a trimetropim-sulfametoxazol y quinolonas son dramáticas (mayores al 30%) lo cual obliga a revisar el perfil de resistencia local en cada hospital y seguramente replantear las guías de manejo de IU así como las de profilaxis para procedimiento urológicos.(12)

En el país también se ha investigado este tema. Gonzales D documentó en 1992, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, se encontró 83,5% de urocultivos positivos a *Escherichia coli*, y 5,8% a *Klebsiella* spp. En 1999, la susceptibilidad antibiótica de *Escherichia coli* fue 100% a norfloxacin, 98% a gentamicina, 95% a nitrofurantoína y 94,1% a ácido nalidíxico.(6)

En el año 2007 el INS (Instituto Nacional de Salud) realizó un estudio de la resistencia antimicrobiana en Hospitales del Perú en 28 laboratorios de microbiología a nivel nacional llegando a la conclusión de que los microorganismos más frecuentemente reportados como aislados en pacientes hospitalizados son la *E. coli*, *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. La resistencia de la *E. coli* procedente de pacientes hospitalizados a la cefotaxima es 28.1%, sin embargo, los aislamientos procedentes de pacientes hospitalizados en UCI es más alta, 85.3%. Esta prevalencia puede estar relacionada también a la producción de betalactamasas de espectro extendido. La resistencia a otros antibióticos también es importante: 75% a aztreonam, 72.2% a cefepime, 62.3% a ciprofloxacina (10).

El Hospital Nacional Dos de Mayo es un Hospital de referencia nacional de Nivel III-1, para el año 2010 fueron registrados 881 casos de IIH que representa una tasa de incidencia de 3.9 casos por 100 pacientes hospitalizados (104 casos menos que el año 2009) y presento el 2010 un aproximado de 1750 egresos por año (11).

La infección urinaria asociada a catéter fue la segunda causa más frecuente de infección nosocomial, precedida por neumonía intrahospitalaria, en el año 2010 se evidenció 157 casos presentando una tasa global de 0.8 casos por 100 pacientes hospitalizados. A pesar que el año previo (2009) se presentaron menos casos de ITU (147 pacientes) las tasas de incidencia de mantuvieron iguales (0.8%) (11).

Las Infecciones Urinarias Nosocomiales se presentan con mayor frecuencia en los servicios de Medicina de nuestro Hospital, ya que existen factores de riesgo tanto del paciente como de la atención hospitalaria; los pacientes son de edad avanzada, con larga estancia hospitalaria y están sometidos a cateterismo vesical, incrementándose el riesgo de ITU entre 2 a 16% por cada día de uso de catéter. Asimismo mediante la vigilancia de Infección intrahospitalaria La oficina de Epidemiología ha reportado

que el personal de salud no aplica una adecuada técnica aséptica al realizar los procedimientos, el mantenimiento y conservación de los catéteres y las bolsas colectoras no es óptimo, incrementándose el riesgo de infecciones urinarias.

2.3. Marco Teórico

Los esfuerzos desarrollados a lo largo de la historia para prevenir Infecciones Intrahospitalarias son numerosos, pero es recién en 1965 que el Centro de Control de Enfermedades (CDC) en Atlanta Georgia, E.E.U.U. recomendó la vigilancia de Infecciones Intrahospitalarias con el fin de dictar medidas nacionales de control hospitalario, desarrollando para 1969 el Estudio Nacional de Infecciones Nosocomiales (NNIS), ahora el Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales y el Proyecto de infección hospitalaria, comprobándose en estudios posteriores que las bases de un programa de control de Infecciones Intrahospitalarias adecuado son: educación y vigilancia epidemiológica permanente(7,8).

Se define como Infección de Tracto Urinario- Intra-Hospitalario a toda infección urinaria no presente en el momento del ingreso al hospital y que se desarrolla después de 48 horas de estancia hospitalaria(9). En estudios a nivel mundial las Infecciones Tracto Urinario- Intra-Hospitalario constituyen aproximadamente 40% del total Infecciones Intra-Hospitalarias, mostrando que el 92% de estas son unimicrobianas y 8% polimicrobianas, siendo los agentes causales más frecuentes *E. coli.*, *Enterococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomona aeruginosa* y *Proteus sp*(10). En el Perú, aunque son pocos los estudios realizados, se encontraron resultados similares siendo el agente causal más frecuente *E. coli* con un 53,3%(11,12).

Existen factores asociados a las Infecciones Intra-Hospitalarias en general, los intrínsecos que incluye las condiciones fisiopatológicas clínicas del paciente que incrementan su riesgo de padecer una IIH, como pueden ser: insuficiencia renal, neoplasia, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunosupresión, ulcera de decúbito, entre otros(13,14). En el grupo los factores extrínsecos tenemos los procedimientos invasivos, diagnósticos o terapéuticos, a los que el paciente es sometido durante su estancia hospitalaria, siendo los catéteres

vesicales un factor asociado importante, demostrándose en algunos estudios que estos se asocian en un 80% a las Infecciones Tracto urinario-Intra-Hospitalario (15). Estudios realizados en el Perú encontraron que el riesgo de desarrollar Infección Tracto Urinario –Intra-Hospitalario se incrementa 36 veces en pacientes mayores de 60 años en comparación con pacientes de edades menores(15).

Entre el 15% y el 25% de los pacientes hospitalizados pueden ser portadores de sonda urinaria, a menudo durante toda su estancia .Se calculó la incidencia de ITUs en un 3% a un 10% de infecciones por día . La incidencia de bacteriuria fue del 10% al 30% en el mismo estudio, en Estados Unidos. En cambio, en los pacientes sin sonda urinaria, la incidencia de ITU era tan solo del 1%.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la prescripción no adecuada y abusiva de los antibióticos, la prolongación de los planes más allá de lo necesario, la irregularidad en la toma de las drogas y a la automedicación son unas de las principales causas del incremento de la resistencia bacteriana . En el caso de los uropatógenos más comunes la resistencia se atribuye también, al uso de tratamientos empíricos indiscriminados que genera portadores de cepas con resistencia múltiple a medicamentos de uso convencional.

En la última década los gérmenes responsables de las Infección del Tracto urinario-Intra- Hospitalario así como la susceptibilidad antibiótica de los mismos han sufrido cambios importantes(16). La susceptibilidad antibiótica de los urocultivos es usualmente reportada 48 horas después de la toma de la muestra, lo que implica un inicio empírico de tratamiento antibiótico(17).

Con el fin de optimizar el tratamiento antibiótico es que se han establecido guías de práctica clínica internacionales, las que para poder ser adaptadas e implementadas requieren de datos disponibles adecuados y confiables sobre la sensibilidad antibiótica local, por lo que resulta necesario disponer de estudios realizados en el medio que muestren el panorama en su real dimensión(18,19). Esa será la única manera de desarrollar guías adaptadas acordes a nuestra realidad.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) asociadas con catéteres urinarios son la principal causa de bacteriemia nosocomial secundaria. Aproximadamente el 20 por

ciento de las bacteriemias nosocomiales surgen en el tracto urinario, y la mortalidad asociada a esta enfermedad es de aproximadamente 10 % [20].

Para la realización del presente trabajo tomaremos en cuenta algunas definiciones:

Bacteriuria asintomática (con o sin un catéter permanente) se caracteriza por un cultivo de orina con $> 10^5$ unidades formadoras de colonias (ufc) / ml de bacterias uropatógenas en la ausencia de fiebre $> 38^\circ \text{C}$, sensibilidad suprapúbica o dolor agudo costovertebral o disuria (21). Mientras que el CDC ha establecido una definición de $> 10^5$ unidades formadoras de colonias (ufc) / ml, la IDSA ha definido bacteriuria asintomática como un solo espécimen cateterizada con el aislamiento de un solo organismo en los recuentos cuantitativos de $\geq 10^2$ CFU / mL (22). Sin embargo nosotros no hemos considerado las bacteriurias asintomáticas en nuestra base de datos.

Bacteriuria sintomática relacionada con el catéter (normalmente conocida como ITU desde una infección clínicamente significativa) se define como la presencia de fiebre $> 38^\circ \text{C}$, sensibilidad suprapúbica, dolor en el ángulo costovertebral, o síntomas sistémicos de otro modo inexplicables tales como alteración del estado mental, hipotensión o evidencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, junto con uno de los perfiles de laboratorio siguientes (23):

- Cultivo de orina con $> 10^5$ ufc / mL independientemente de los resultados de análisis de orina
- Cultivo de orina con $> 10^3$ ufc / mL con evidencia de piuria (tira reactiva positiva para esterasa de leucocitos y / o nitrito, piuria microscópico o presencia de microbios visto en la tinción de Gram de orina).

Los pacientes que ya no están cateterizados pero había catéteres urinarios dentro de las últimas 48 horas también se considera que tienen asociada al catéter ITU si cumplen con estas definiciones.

Epidemiología y patogenia - Bacteriuria en pacientes con catéteres vesicales permanentes se produce a una velocidad de aproximadamente 3 a 10 por ciento por día de cateterización (24,25). La importancia clínica de la bacteriuria asintomática en

pacientes cateterizados es incierto. De las personas con bacteriuria, del 10 al 25% presentan síntomas de infección del tracto urinario (26,27).

Existen factores de riesgo para infección del tracto urinario y estos son (28-31):

- Sexo femenino
- Diabetes mellitus
- Cateterismo prolongado
- Colonización bacteriana de la bolsa colectora
- Errores en el cuidado del catéter (por ejemplo, errores en la técnica estéril, mantenimiento de un sistema de drenaje cerrado, etc.)

La infección urinaria asociada a cateterismo puede ser extraluminal o intraluminal. Infección extraluminal se produce a través de la entrada de bacterias en la vejiga a lo largo de la biofilm que se forma alrededor del catéter en la uretra (32-35). La infección intraluminal se produce debido a la estasis urinaria debido a la falta de drenaje, o debido a la contaminación de la bolsa de recogida de orina con infección ascendente posterior. Extraluminal es más común de infección intraluminal (66 versus 34 %) (36).

Los organismos que causan infecciones del tracto urinario en un hospital a menudo son de especies diferentes y pueden tener una mayor resistencia a los antibióticos que las bacterias que causan las infecciones del tracto urinario en el medio ambulatorio, por lo que es importante conocer los patrones de resistencia microbiana de cada hospital para definir el tratamiento empírico inicial hasta obtener los resultados de los urocultivos tomados al inicio de la terapia, además este tratamiento empírico puede variar con el transcurso de los años debido a la dinámica microbiología y a la capacidad del agente patógeno de mutar y producir resistencia lo cual es mediado a través de plásmidos y/o cromosómico (37). Los pacientes ambulatorios con catéteres permanentes tienden a adquirir bacterias urinarias similares a los encontrados en pacientes hospitalizados en lugar de los tipos normalmente observados en el entorno ambulatorio. Estos organismos pueden carecer de algunos de los factores de virulencia que permiten a los uropatógenos habituales adherirse al uroepitelio, pero toman ventaja de un fácil acceso a la vejiga a través del catéter. Un buen ejemplo de tal organismo es *Candida* spp, que casi nunca provocan ITU en la ausencia de un catéter permanente.

Infección del tracto urinario también pueden ocurrir después de la extracción del catéter (3,38). Esto ocurre con mayor frecuencia en mujeres ≥ 65 , y deben tratarse como se discute en las siguientes secciones.

La pielonefritis es una consecuencia infecciosa importante asociado a catéter urinario. En una serie de autopsias de 75 pacientes, la incidencia de la inflamación del parénquima renal fue mayor en los pacientes con catéter urinario comparado con los que no fueron cateterizados (38 frente a 5 %) (39).

Los pacientes con catéter asociado bacteriuria rara vez son sintomáticos. Aun cuando encontremos fiebre, leucocitosis y síntomas urinarios, estos pueden ser características clínicas que difícilmente pueden ser atribuibles solo a ITU en lugar de otras patologías (36,40,41). Así mismo es difícil distinguir los patógenos verdaderos de la colonización de organismos en pacientes cateterizados con bacteriuria, ya que es difícil correlacionar manifestaciones clínicas con los hallazgos de laboratorio. En nuestro estudio esta diferenciación lo hace el médico especialista tratante y lo reporta como infección nosocomial, comunitario o bacteriuria asintomática.

Piuria se observa con frecuencia en pacientes cateterizados con bacteriuria aunque no es diagnóstico de infección urinaria clínicamente importante que requiere tratamiento. En una serie de 761 pacientes cateterizados, orina cuantitativo > 10 leucocitos / microL predijo que el crecimiento de > 10 (5) ufc / mL con una especificidad de 90 por ciento (42). Candiduria es un hallazgo frecuente en pacientes con sondas vesicales permanentes, sobre todo en aquellos que están tomando antibióticos o son diabéticos, este agente también será considerado en nuestro estudio aunque la mayoría de estos pacientes son asintomáticos, representando solo colonización, y la progresión a la candidemia es infrecuente (1,3%)(43).

Como hemos mencionado líneas arriba la selección de los antimicrobianos se debe basar en los resultados de los cultivos cuando estén disponibles. Si el tratamiento se requiere antes de los datos del cultivo, la elección de los antibióticos empíricos se debe basar en la tinción de Gram de orina, a los resultados de cultivo previos, si está disponible, o en los patrones de sensibilidad antimicrobiana de los organismos de cada hospital representado a través del mapa microbiológico anual.

Una vez que los resultados del cultivo y la sensibilidad están disponibles, el tratamiento antibiótico se debe adaptar al organismo específico aislado. La duración óptima de la terapia es incierto, el tratamiento durante 10 a 14 días es generalmente adecuado. El tratamiento oral se puede utilizar para algunos o todos del ciclo de tratamiento, si el paciente es suficiente para tomar la medicación oral con la absorción adecuada.

La cateterización intermitente se asocia con una menor tasa de bacteriuria que el cateterismo prolongado (44). Si el cateterismo a largo plazo que se necesita y la cateterización intermitente no es factible, el catéter original debe ser sustituido en el inicio del tratamiento antibiótico (45). Sustitución del catéter está asociada con mayor eficacia terapéutica debido a que la penetración de la mayoría de los antibióticos biofilm es pobre (46).

Entre los pacientes con síntomas sugestivos de una infección urinaria (disuria y frecuencia aumentada), el diagnóstico puede confirmarse mediante el envío de una muestra de orina para el cultivo y para el análisis de orina. La elección del antibiótico se determina generalmente por los patrones de susceptibilidad locales de *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Pseudomonas*; organismos de causa habitual. Los urocultivos deben ser realizados en todo paciente con sospecha de ITU nosocomial sin embargo algunas guías recomiendan estas indicaciones (47):

- La sospecha de una infección complicada
- Los síntomas atípicos
- La falta de respuesta al tratamiento inicial, aumentando la posibilidad de un organismo resistente
- Los síntomas recurrentes en menos de un mes después del tratamiento de una infección urinaria anterior.

La probabilidad de detectar una infección urinaria por cultivo de orina es mayor si se recoge la orina al levantarse. Esta muestra es probable que sea más concentrada y las bacterias en la vejiga han tenido tiempo para multiplicarse durante la noche. Sin embargo, este ideal de la muestra no es práctico ya que la mayoría de los cultivos se obtiene en el momento en que el paciente está siendo visto el clínico durante la visita médica.

La definición estándar de un cultivo de orina positivo es $\geq 10^5$ UFC / ml. Sin embargo, esta definición no se aplica a todos los pacientes. Si la contaminación fecal ha sido descartada, el recuento de colonias inferior ($> 10^2$ /mL) puede ser indicativo de infección urinaria. Un estudio realizado en un hospital materno encontró que el 33% de las mujeres con síntomas del tracto urinario tenían $\geq 10^5$ UFC / ml, mientras que otro 46% tenían recuentos de UFC entre 10^2 y 10^4 /ml (48). Cuando se incluyeron los pacientes asintomáticos, había una relación escalonada entre el recuento de colonias y la probabilidad de síntomas.

Sobre la base de estos hallazgos, se ha sugerido que un recuento de CFU $\geq 10^2$ /mL debe ser considerado positivo en una muestra de orina en pacientes con síntomas urinarios.

Hay también otras opciones en las que se encuentra un recuento de colonias de $\leq 10^5$ /ml:

- En pacientes que ya están recibiendo tratamiento con antimicrobianos.
- En el hombre, en quien la contaminación es un problema mucho menor.
- Cuando los organismos distintos de E. coli y Proteus son presente. Se incluyen en este grupo son Pseudomonas, Klebsiella, Enterobacter Serratia-, y especies de Moraxella, en particular en pacientes sintomáticos con una sonda vesical

Los factores predisponentes para la infección del tracto urinario (ITU) son: inmovilidad apoplejía, la incontinencia, el cateterismo urinario, y de la profilaxis con antibióticos (49, 50).

Un estudio realizado en el Reino Unido encontró nueve por ciento (438 de 4900) de los residentes en LTCFs tenían catéteres urinarios (51).

Las medidas recomendadas para prevenir la infección en los residentes cateterizados incluyen (49):

- La inserción de catéteres de forma aséptica por personal capacitado
- Lavarse las manos antes y después de la manipulación del catéter
- Mantenimiento de un sistema de catéter cerrado
- No irrigar el catéter a menos obstruido
- Mantener la bolsa colectora debajo de la vejiga del paciente.
- La hidratación adecuada
- El uso del catéter de tamaño más pequeño posible

2.4. Hipótesis

Existe un cambio en los patrones de resistencia antibiótica de agentes patógenos causantes de infección urinaria nosocomial en el Hospital Dos de Mayo entre el periodo 2011 a 2012.

2.5. Objetivos de la Investigación

2.5.1. Objetivo General

Determinar los patrones de resistencia antibiótica de los agentes etiológicos responsables de infección urinaria nosocomial entre el periodo 2011 a 2012 en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo.

2.5.2. Objetivos Específicos:

1. Establecer la prevalencia de los principales agentes etiológicos de Infección de Tracto Urinario nosocomial.
2. Determinar la prevalencia según factores de riesgo no modificables: Edad, sexo.
3. Determinar el efecto de otros factores como: uso de sonda urinarias y comorbilidad.
4. Determinar la sensibilidad antibiótica de los patógenos urinarios nosocomiales encontrados.

3. METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudio

Investigación aplicada

3.2 Diseño de estudio

Observacional, transversal retrospectivo.

3.3 Muestra de estudio

3.3.1 Unidad de estudio

Personal de salud del servicio de Medicina interna Hospital Nacional Dos de Mayo.

3.3.2 Población

a.1 Cálculo de Potencia muestral:

Se calculó la potencia estadística para un tamaño muestral de 208 y basándonos en un coeficiente de -0.5 en la covariable de interés, nuestro estudio tiene 0.91 de potencia estadística (ver anexo2).

a.2 Unidades de muestreo

Las unidades de muestreo son las personas mayores de 18 años con diagnóstico de ITU nosocomial hospitalizados en servicio de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo entre el periodo de enero del 2011 a diciembre del 2012.

a.3 Tipo de muestreo

El enrolamiento se realizó en forma consecutiva no aleatorizada, con el fin de reportar todos los casos de Infección de tracto urinario nosocomial y confirmadas por el médico tratante entre el periodo de enero del 2011 a diciembre del 2012 en el hospital nacional Dos de Mayo.

Variables del estudio

Las variables incluidas en el estudio provienen tanto de los datos generales, clínicos, epidemiológicos y valores de laboratorio, los cuales se detallan en el siguiente ítem.

Operacionalización de Variables

Variable	Definición	Categorías	Criterios de medición de las categorías	Tipos de variables	Escala de medición
Variables principales					
Infección del Tracto urinario nosocomial	Diagnóstico de ITU en las primeras 48 horas de hospitalización.	No aplica	Confirmación clínica y laboratorio por el médico tratante.	Categórica dicotómica	Nominal
Agente infeccioso	Tipo de agente etiológico de la neumonía nosocomial.	No aplica	Enumerar los agentes infecciosos más frecuentes y categorizar como otros a las bacterias poco frecuentes.	Categórica politómica	Nominal
Variables secundarias					
Resistencia antibiótica	Sensibilidad a antimicrobianos informado en el resultado del cultivo.	No aplica	Resistencia antibiótica categorizado en sensible o resistente	Categórica dicotómica	Nominal
Edad	Edad de los pacientes en el momento del diagnóstico descrita en años.	Edad en años	Edad del paciente en años.	Númerica continua	De razón
Sexo	Sexo, reportado en la ficha de recolección de datos	Masculino. Femenino	Sexo, categorizado en masculino y femenino.	Categórica dicotómica	Nominal
Sonda Urinaria	Reportado si el paciente fue sometido al uso de sonda urinaria.	Si No	Presencia de sonda urinaria categorizado en si/no	Categórica dicotómica	Nominal
Comorbilidad	Reportado en la ficha de recolección de datos, historia clínica	Si No	Comorbilidad, categorizado como enfermedades crónicas	Categoría dicotómica	Nominal

3.3.3 Criterios de Selección

3.3.3.1 Criterios de Inclusión

- Hombres o mujeres mayores de 18 años.
- Agente etiológico y perfil de resistencia identificado según urocultivo y antibiograma.

- 3.3.2.2 Criterios de Exclusión

- Bacteriuria asintomática.
- Datos incompletos o ausencia de datos

Otras consideraciones:

-Al ser un estudio retrospectivo, se debe verificar la presencia de todos los criterios de inclusión, con el objetivo de evitar incluir pacientes con colonización o contaminación bacteriana sin presencia de infección urinaria nosocomial.

-El protocolo no interfiere la inclusión a otros estudios.

3.3.3.3. Cálculo estadístico de la muestra.

El enrolamiento se realizó a todo paciente que cumplió con los criterios de inclusión.

Se construyó la base de datos en la hoja de cálculo Microsoft Excel, efectuando luego un análisis bivariado, considerando la presencia de ITU nosocomial como variable dependiente y los agentes etiológicos y resistencia antibiótica como variables independientes. Se analizaron las variables categóricas con Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher y las variables continuas con la prueba de Mann Whitney. Para evaluar las variables que se relacionaban independientemente con la presencia de Infección Tracto Urinario- Infección-

Hospitalaria se efectuó un análisis multivariado con regresión logística para variables binarias, utilizando Stata v. 11.1(19).

3.4. Técnica y método del trabajo

Se realizó una revisión y recolección de datos de las fichas de vigilancia epidemiológica de Infecciones intrahospitalarias previa autorización del servicio de epidemiología, se completaron los datos faltantes de las historias clínicas para los casos de datos que fueron requeridos según los criterios de selección del trabajo.

3.5. Aspectos éticos

Se solicitó autorización del comité de ética del Hospital Nacional Dos de Mayo para el inicio del estudio y previa autorización por escrito de la Unidad de Epidemiología del Hospital Dos de Mayo se desarrollo del presente protocolo.

La base de datos no fueron utilizados para otros motivos u otro protocolo sin previo consentimiento de la Unidad de Epidemiología.

Las bases de datos fueron protegidas por una contraseña y sólo fueron accesibles para los investigadores del estudio. Las copias electrónicas escaneadas fueron guardadas en una carpeta protegida por contraseña.

INFORME AL PÚBLICO

La publicación de resultados a la comunidad científica es parte integral del desarrollo de intervenciones en salud, por lo que se considera el final de la investigación. De acuerdo a las normas éticas de autoria y publicación científica, se consideraran autores a todas las personas que hayan participado en la planificación, elaboración, ejecución y redacciones del protocolo e informe final. La elección de la publicación a la cual serán dirigidos los informes se decidirá en común por los investigadores.

4. RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

4.1 Prevalencia de infección urinaria de los agentes etiológicos en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo, en el período 2011 – 2012.

Tabla 1.

Agente etiológico	Casos	%	OR (IC 95%)
E. coli	85	40,9	1.70 (0.93-3.12)
Klebsiella	42	20,2	1,57 (0,89 – 2,78)
Pseudomonas	30	14,4	0,63 (0,34 – 1,14)
Enterococcus	14	6,7	1,70 (0,90 – 1,80)
Enterobacter	13	6,5	1,86 (0,76 – 2,91)
Acinetobacter	04	1.9	1.46 (0.79-2.70)
Staphylococcus aureus	03	1.4	1.01 (0.67-1.53)
Otros	14	6.7	1.7 (0.9-1.80)

(n = 208)

4.2. Prevalencia de infección urinaria de los agentes etiológicos, según los factores de riesgo edad y sexo, en el serviciop de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo, en el período 2011 – 2012.

Tabla 2.

Agente etiológico	Edad (años)					
	18 a 25 (n = 10)	26 a 35 (n = 16)	36 a 45 (n = 26)	46 a 55 (n = 27)	56 a 65 (n = 46)	> 65 (n = 83)
E. coli	4 (40%)	7 (43,8%)	10 (38,5%)	10 (37%)	18 (39,1%)	36 (43,4%)
Klebsiella	2 (20%)	3 (18,8%)	4 (15,4%)	7 (25,9%)	8 (17,4%)	18 (21,7%)
Pseudomonas	2 (20%)	3 (18,8%)	5 (19,2%)	3 (11,1%)	8 (17,4%)	9 (10,8%)
Enterococcus		2 (12,5%)	2 (7,7%)	2 (7,4%)	4 (8,7%)	4 (4,8%)
Enterobacter	1 (10%)		3 (11,5%)	2 (7,4%)	3 (6,5%)	4 (4,8%)
Otros	1 (10%)	1 (6,3%)	2 (7,7%)	3 (11,1%)	5 (10,9%)	12 (14,5%)

(n = 208)

OR (IC 95%) de Edad > 65 con respecto Edad ≤ 65: 1,96 (1,51 – 2,54)

Edad media ± DE: 61,4 ± 19,6 años.

Tabla 3. Prevalencia de infección urinaria de los agentes etiológicos, según sexo, en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo, en el período 2011 – 12

Agente etiológico	Sexo	
	Masculino (n = 106) 50.9%	Femenino (n = 102) 49.1%
E. coli	45 (42,5%)	40 (39,2%)
Klebsiella	22 (20,8%)	20 (19,6%)
Pseudomonas	10 (9,4%)	20 (19,6%)
Enterococcus	4 (3,8%)	10 (10,8%)
Enterobacter	4 (3,8%)	9 (8,8%)
Otros	21 (19,8%)	3 (2,9%)
(n = 208)		

OR (IC 95%) de Masculino con respecto a Femenino: 1,15 (0,89 – 1,49)

OR (IC 95%) de Edad > 65 con respecto Edad ≤ 65: 1,96 (1,51 – 2,54)

Edad media ± DE: 61,4 ± 19,6 años.

4.3. Prevalencia de infección urinaria de los agentes etiológicos en pacientes portadores de catéter urinario (sonda vesical) en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo, en el período 2011 – 12.

Tabla 4.

Agente etiológico	Casos	%
Escherichia coli	68	38,6
Klebsiella pneumoniae	41	23,3
Pseudomonas aeruginosa	28	15,9
Enterococcus sp	14	8,0
Enterobacter sp	10	5,7
Streptococcus sp	5	2,8
Acinetobacter sp	4	2,3
Staphylococcus aureus	2	1,1
Proteus mirabilis	2	1,1
Citrobacter	1	0,6
Candida albicans	1	0,6
(n = 176)		

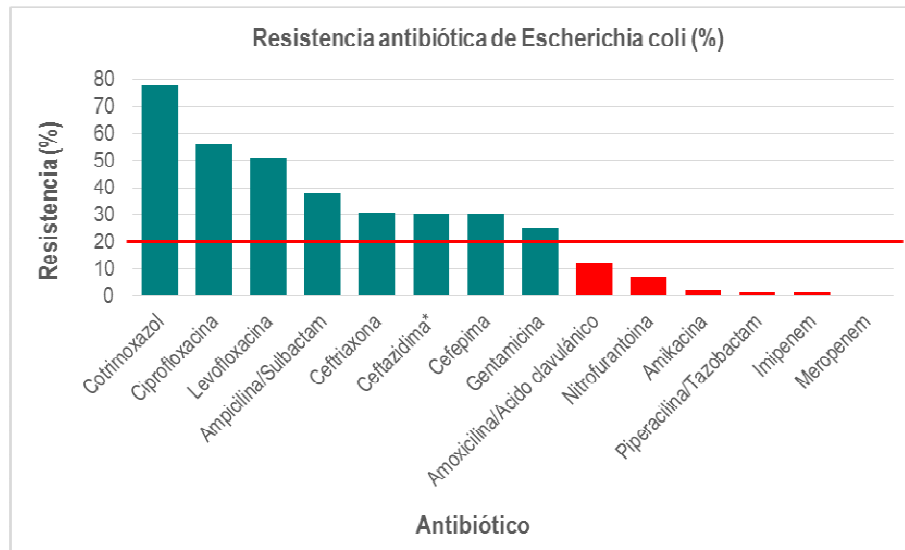
Tabla 5. Prevalencia de infección urinaria de los agentes etiológicos, según comorbilidad, en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo, período 2011 – 12

Comorbilidad	Agente etiológico						Total
	E. coli	Klebsiella	Pseudomonas	Enterococcus	Enterobacter	Otros	
Tuberculosis	3 (60%)	2 (40%)					10
Ca Vía urinaria	5 (35,7%)	2 (14,3%)	4 (28,6%)			3 (21,4%)	14
DCV hemorrágico	4 (33,3%)	4 (33,3%)	1 (7,1%)	2 (14,2%)	1 (7,1%)		12
DCV isquémico	1 (9,1%)	3 (27,3%)		4 (36,4%)	1 (9,1%)		11
Fracturas	9 (40,9%)	5 (22,7%)	6 (27,3%)		1 (4,5%)	1 (4,5%)	22
Polineuropatía	6 (54,5%)	2 (18,2%)	1 (9,1%)	1 (9,1%)	1 (9,1%)		11
Insuficiencia renal	3 (42,9%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)		1 (14,3%)	7
VIH	3 (60%)	1 (20%)				1 (20%)	5
HTA	3 (37,5%)	2 (25%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)		1 (12,5%)	8
Hipertrofia prostática	6 (50%)	2 (16,7%)	2 (16,7%)		2 (16,7%)		12
DM2	8 (72,7%)	1 (9,1%)		1 (9,1%)	1 (9,1%)		11
Neumonía	1 (12,5%)	1 (12,5%)	2 (25%)	2 (25%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	8
TEC	4 (57,2%)				2 (28,6%)	1 (14,3%)	7
Cardiopatía		3 (50%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)		6
Edema agudo pulmonar	3 (33,3%)	3 (33,3%)	1 (11,1%)			2 (22,2%)	11
Total	59 (40,9%)	32 (20,2%)	20 (14,4%)	13 (6,7%)	11 (6,3%)	13 (11,5%)	148

4.4 Sensibilidad de los patógenos urinarios nosocomiales encontrados en el estudio.

a) Resistencia antibiótica de *Escherichia coli*

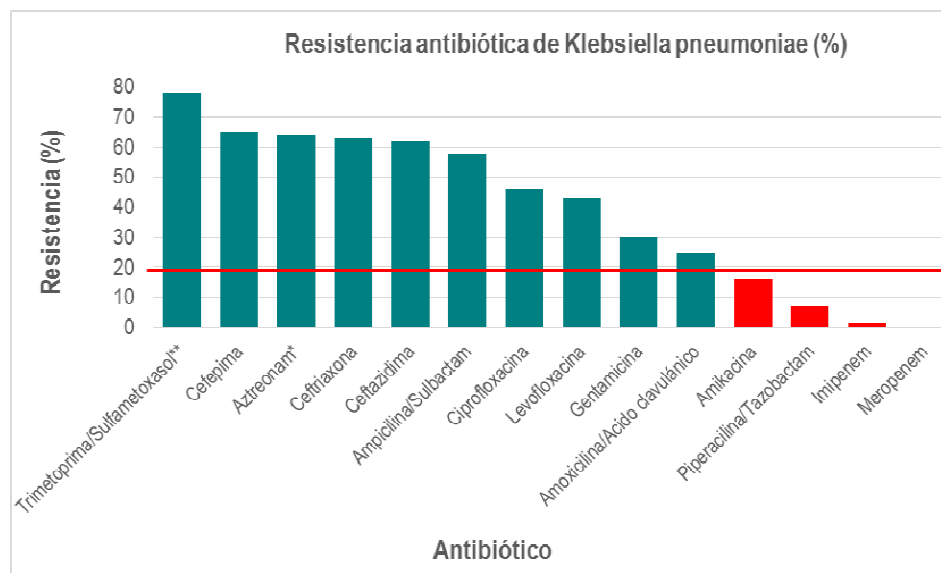
Grafico 1



b) Resistencia antibiótica de *Klebsiella pneumoniae*.

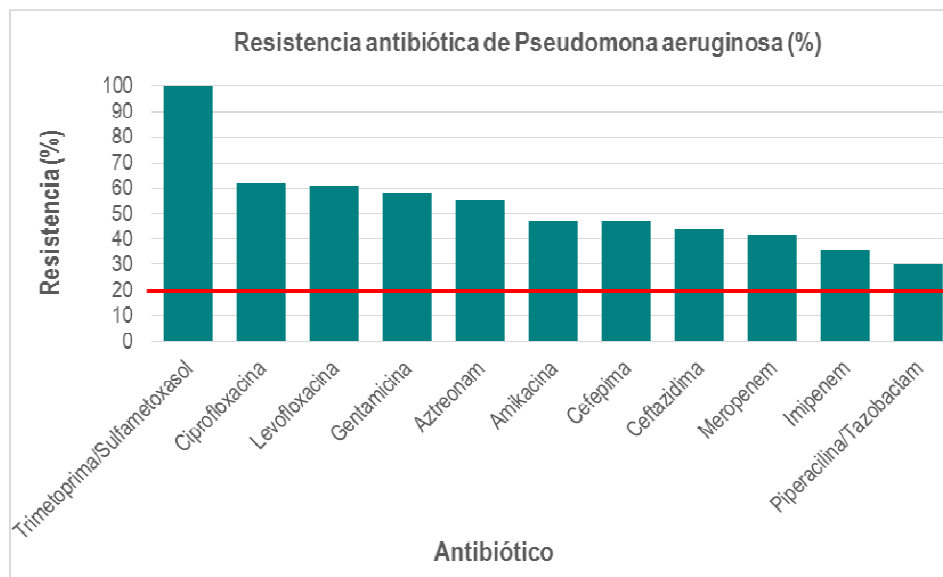
Gráfico

2



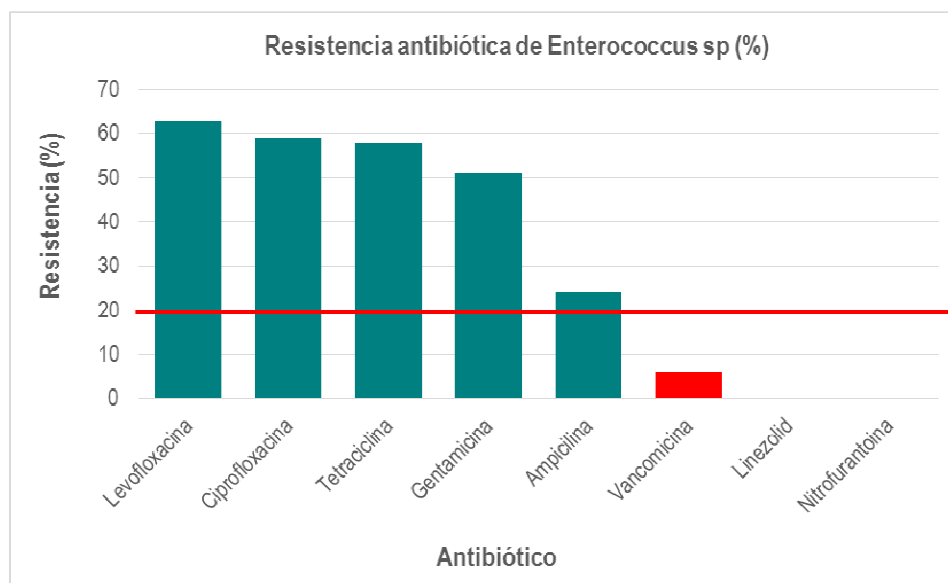
c) Resistencia antibiótica de *Pseudomonas aeruginosa*

Gráfico 3



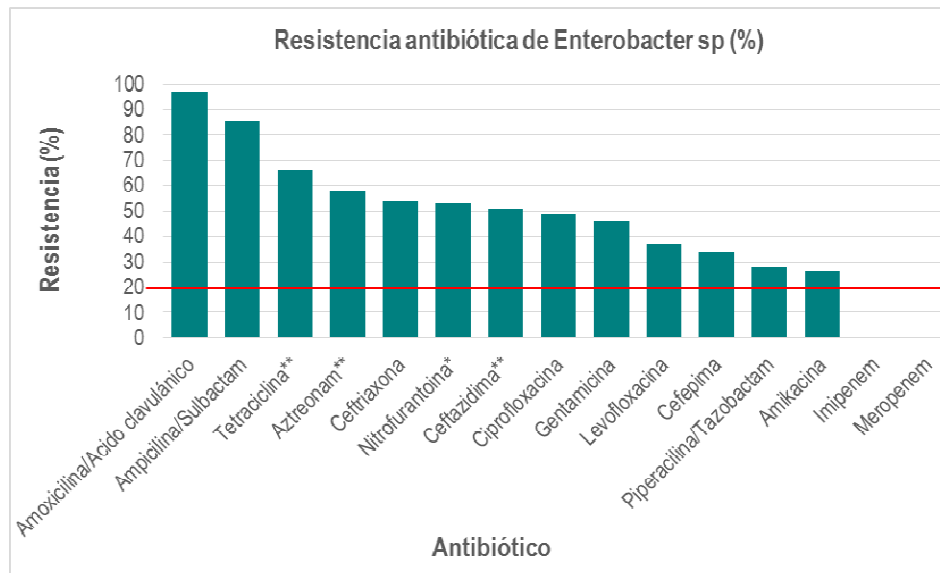
d) Resistencia antibiótica de *Enterococcus* sp

Grafica 4



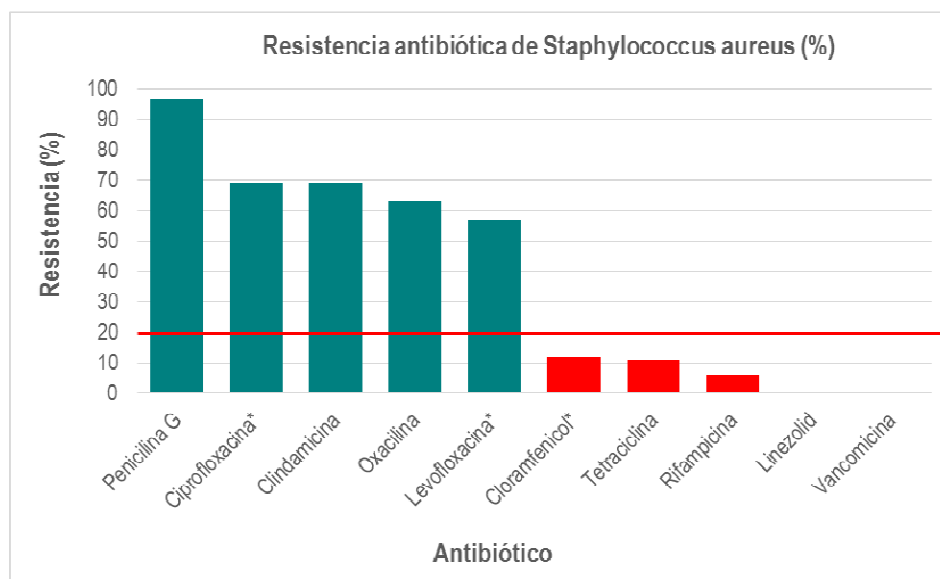
e) Resistencia antibiótica de Enterobacter sp

Gráfico 5



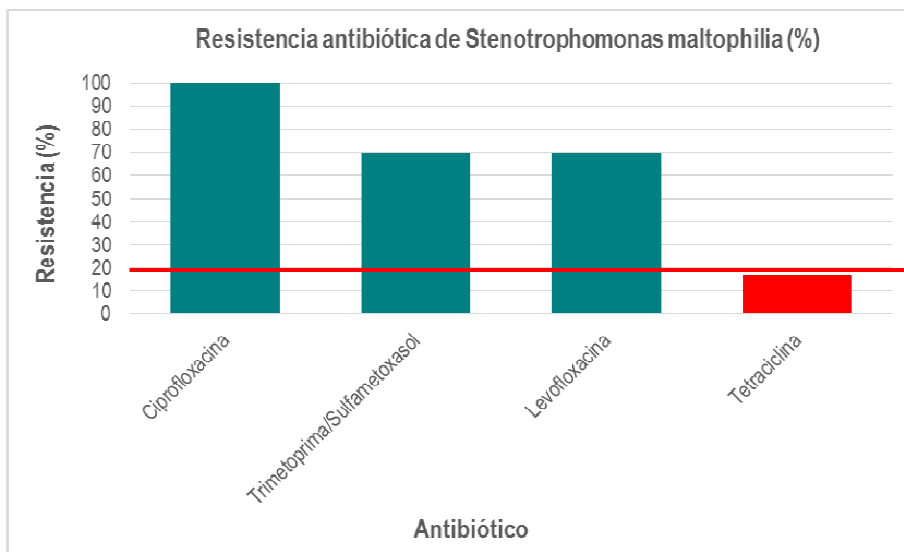
f) Resistencia antibiótica de Staphylococcus aureus

Gráfico 6



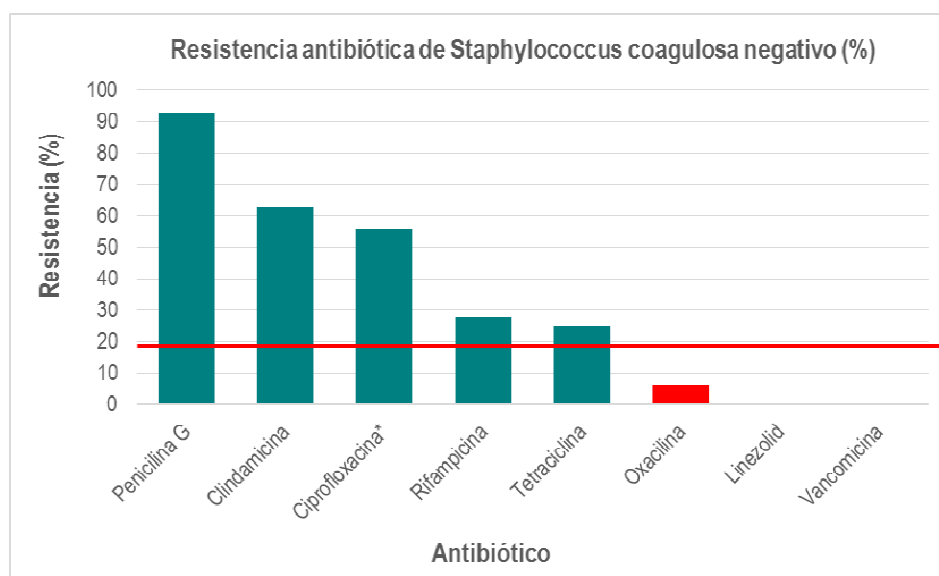
g) Resistencia antibiótica de *Stenotrophomonas maltophilia*

Gráfico 7



h) Resistencia antibiótica de *Staphylococcus coagulasa* negativo

Gráfico 8



5. DISCUSION.

El presente estudio evaluó los patrones de sensibilidad antibiótica de un total de 208 urocultivos. Todos los pacientes analizados por el estudio entre 2011 y 2012 fueron en mayores de 18 años (208 casos). Sin embargo esta cifra puede ser mucho más alta, tal vez debido en parte a la no toma de urocultivos, un estudio realizado por un Instituto de Enfermedades infecciosas (41) encontró que el 29% de los casos probables de ITU no se llegaron a realizar urocultivo. Otro factor son los resultados negativos obedeciéndose gran parte de estos a la toma de muestras después de iniciado el tratamiento antibiótico.

Un estudio realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (54), encontró que el agente etiológico más frecuente fue *E. coli* con 70% de frecuencia, seguido por *Enterobacter spp* (14, 3%) y *Klebsiella pneumoniae* (5.8%), con población predominantemente femenino debido a que este centro atiende principalmente a mujeres, en nuestro estudio la población más frecuente fue el masculino esto fue debido a que la población predominante en el Hospital Dos de Mayo es masculino, así mismo el microorganismo más frecuentemente encontrado también fue *E. coli* pero a diferencia de lo encontrado en otros estudios la prevalencia encontrada fue 40.9%, seguida por *Klebsiella pneumoniae* (20,2%) y *Pseudomonas aeruginosa* (14.4%).

En nuestro estudio, el 73% de los pacientes estudiados se encontraban en edades comprendidas entre 46 y mayor de 65 años, se observa un pico de prevalencia en mayores de 65 años, la prevalencia más baja se encuentra en el grupo etáreo de 18 a 25 años (10%). Esto es similar a los encontrado por otros estudios (42, 43), donde los grupos de mayor edad presentan mayor frecuencia de ITU nosocomial.

El mayor riesgo de mortalidad ocurre en pacientes con ITU nosocomial mayores de 65 años independientemente del agente etiológico y comorbilidad, esto concuerda con un estudio realizado en un servicio de Urología (44), donde evidenciaron que los pacientes mayores de 80 años tienen mayor riesgo de mortalidad que los pacientes de 65 a 80 años y estos tienen mayor mortalidad que

los pacientes menores de 65 años, esta relación puede deberse a que los pacientes seniles tienen mayor probabilidad de desarrollar inmunosupresión innata relacionado al envejecimiento del sistema del complemento el cual es deficiente a partir de los 60 años (18) y este factor es el principal mecanismo de defensa contra los bacilos gran negativos no fermentadores (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*)

Existen factores de riesgo extrínsecos fuertemente relacionados a padecer de ITU nosocomial, esto ha sido demostrado en muchos trabajos de investigación (45, 46, 47), el principal factor sigue siendo el estado de portador de sonda urinaria permanente o temporal, en nuestro estudio el 84,6% (176) de los pacientes con ITU fueron portadores de catéter urinario (sonda vesical), siendo la enterobacterias los agentes más frecuentes en este grupo (el 38,6% presentaron *Escherichia coli*, el 23,3% *Klebsiella pneumoniae*, el 15,9% *Pseudomonas aeruginosa*, el 8% *Enterococcus sp*, el 5,7% *Enterobacter*)

Al valorar las enfermedades de base que presentaban los pacientes a su ingreso al servicio de Medicina Interna encontramos que 148 (71.2%) presentaron alguna comorbilidad definida, 50 de ellos (24.1%) presentaban alteración de la movilidad, con diagnósticos que obligan a la postración e hipo actividad, entre los que se evidencian: Desorden cerebrovascular (23), fracturas (22), traumatismo encefalocraneano 7. El segundo grupo más frecuente fueron los paciente que padecían de alguna patología renal 15.9% (33 casos) de ellos 14 casos sufrían de insuficiencia renal, 7 casos de cáncer de vías urinaria y 12 de hipertrofia prostática, estos datos contradicen a un estudio realizado en Canadá (49) donde evidenciaron que los pacientes con patologías renal (estructural o metabólica) fueron el grupo con mayor prevalencia de ITU nosocomial, esto puede deberse a que en nuestro estudio los pacientes con ITU nosocomial son trasladados al servicio de medicina Interna, mientras que otros centros estos pacientes quedan en su servicio hospitalario. En relación a las enfermedades metabólicas estos representaron un bajo porcentaje (9.1%) 19 casos, 11 fueron hipertensión arterial y 8 diabetes mellitus tipo 2. Las enfermedades infecciosas representaron el 7.2% (15 casos), de los cuales 10 fueron tuberculosis y 5 fueron pacientes con infección por VIH.

La Sociedad Americana de Enfermedades infecciosas (IDSA), a través de sus guías de manejo de ITU (53), recomiendan evitar en lo posible el uso empírico de antibióticos cuando la resistencia en el Centro hospitalario de las cepas es superior al 20%. A nivel mundial las diferentes sociedades enfatizan que los médicos deben conocer los niveles de resistencia y sensibilidad con objetivo de iniciar un tratamiento empírico más dirigido.

En el año 2010 el Hospital Nacional Dos de Mayo(11) reportó que la resistencia de *E. coli* a los carbapenem era 0%, sin embargo para el año 2012 esta resistencia aumento a 1%, al verificar los patrones de resistencia y su relación con las fluoroquinolonas, se evidencio que el año 2010 la resistencia de *E. coli* a ciprofloxacino era de 35%, sin embargo para el 2012 esta resistencia se incremento a 56%, lo mismo sucede con levofloxacino que se incremento de 31% a 51% en 02 años, esta excesivo incremento puede ser explicado por la inducción que ocasiona estos antibióticos a producir betalactamasa.

En relación con los aminoglucósidos, se evidenció que la resistencia de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* a amikacina fue 2% y 18% respectivamente, mientras que la resistencia a gentamicina fue 24% y 30% respectivamente, por lo que el uso de amikacina parenteral se vuelve en la primera opción de tratamiento empírico frente a ITU nosocomial, en relación a amoxicilina/ácido clavulánico la resistencia a *E.coli* y *K. pneumoniae* fue 12% y 25%, por lo que se podría inferir que este antimicrobiano puede ser utilizado como tratamiento oral en pacientes ambulatorios.

En relación a los carbapenem, el porcentaje de resistencia de *E. coli* y *Klebsiella* a meropenem fue 0% en ambos casos, mientras que la resistencia a imipenem fue 1% y 2% respectivamente, convirtiéndose en la primera opción su uso en pacientes con ITU nosocomial críticos e inestables.

El uso de cefalosporinas de tercera generación han evidenciado su alta resistencia a *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, con resistencia que superan el 50% principalmente ceftriaxona y ceftazidima, por lo que no debería ser considerado como uso empírico.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo, el agente etiológico más frecuente de las ITU nosocomial fueron E. coli, K, pneumonia y P. aeruginosa.

La edad más afectada fue el grupo etario mayor de 65 años, con leve predominio del sexo masculino (50.9%).

Los pacientes mayores de 65 años que padecen de ITU nosocomial tienen 1.96 más riesgo de fallecimiento.

El factor de riesgo extrínseco más frecuente para padecer ITU nosocomial fue el uso de sonda urinaria (84.6%).

En relación con el diagnóstico al ingreso: el 71,2% sufren de comorbilidad, siendo el más frecuente las patologías que llevan a estados de postración (desorden cerebro vascular, traumatismo encefalocraneano y fracturas), seguido de patologías renales (insuficiencia renal, cáncer de vías urinarias e hipertrofia prostática).

En el presente estudio se encontró altos niveles de resistencia de E.coli frente a los antibióticos más comúnmente empleados en pacientes hospitalizados.

El tratamiento empírico recomendado para los pacientes hospitalizados con ITU nosocomial hemodinámicamente estable es amikacina, mientras que para los pacientes críticos e inestables (sepsis severa o shock séptico) el uso de carbapenem, principalmente meropenem, deben ser considerados como terapia empírica inicial y desescalar según resultado del urocultivo previamente tomado.

Para los pacientes ambulatorios con diagnóstico de ITU nosocomial, el uso de amoxicilina/ácido clavulánico se vuelve en una buena opción como terapia empírica inicial mientras se espera los resultados de urocultivo.

En el Hospital Dos de Mayo, el uso de cefalosporinas de tercera generación (ceftazidima o ceftriaxona) y fluoroquinolonas (ciprofloxacino o levofloxacino), no

deben ser considerados como terapia empírica frente a ITU intrahospitalario por su alta resistencia demostrada a estos antimicrobianos.

Sugerimos hacer estudios periódicos de sensibilidad y resistencia para asegurar una adecuada terapia empírica así como la vigilancia epidemiológica local en cada centro hospitalario incidiendo en conocer la población microbiana para cada servicio y mejorar nuestro uso racional de antibióticos por un COMITÉ DE CONTROL DE INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bahadin J, Teo SSH, Mathew S. Aetiology of community-acquired urinary tract infection and antimicrobial susceptibility patterns of uropathogens isolated. *Singapore Med J.* 2011 Jun;52(6):415–20.
2. Fagan M, Mæhlen M, Lindbæk M, Berild D. Antibiotic prescribing in nursing homes in an area with low prevalence of antibiotic resistance: compliance with national guidelines. *Scand J Prim Health Care.* 2012 Mar;30(1):10–5.
3. Ramaswamy K, Shah O. Antibiotic prophylaxis after uncomplicated ureteroscopic stone treatment: is there a difference? *J. Endourol.* 2012 Feb;26(2):122–5.
4. Shaifali I, Gupta U, Mahmood SE, Ahmed J. Antibiotic susceptibility patterns of urinary pathogens in female outpatients. *N Am J Med Sci.* 2012 Apr;4(4):163–9.
5. Sabharwal ER. Antibiotic susceptibility patterns of uropathogens in obstetric patients. *N Am J Med Sci.* 2012 Jul;4(7):316–9.
6. Moffett SE, Frazee BW, Stein JC, Navab B, Maselli J, Takhar SS, et al. Antimicrobial resistance in uncomplicated urinary tract infections in 3 California EDs. *Am J Emerg Med.* 2012 Jul;30(6):942–9.
7. Bosch FJ, van Vuuren C, Joubert G. Antimicrobial resistance patterns in outpatient urinary tract infections--the constant need to revise prescribing habits. *S. Afr. Med. J.* 2011 May;101(5):328–31.
8. Alemu A, Moges F, Shiferaw Y, Tafess K, Kassu A, Anagaw B, et al. Bacterial profile and drug susceptibility pattern of urinary tract infection in pregnant women at University of Gondar Teaching Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC research notes.* 2012 Apr 25;5(1):197.
9. Beyene G, Tsegaye W. Bacterial uropathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern in jimma university specialized hospital, southwest ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2011 Jul;21(2):141–6.
10. Ilić T, Gračan S, Arapović A, Capkun V, Subat-Dežulović M, Saraga M. Changes in bacterial resistance patterns in children with urinary tract infections on antimicrobial prophylaxis at University Hospital in Split. *Med. Sci. Monit.* 2011 Jul;17(7):CR355–361.
11. Yuri Garcia-Cortez, Raúl Montalvo Otivo, Jaime Alvarezcano Berroa, Rubén Dario Vasquez: Antimicrobial Resistance Among Nosocomial Isolates in a Public Hospital in Perú. *The Canadian Journal of Infectious Control*, vol. 24 Número1 jun. 2012. <http://www.chica.org/cjic/vol25no1.pdf>.

12. Becerra MR, Tantaleán JA, Suárez VJ, Alvarado MC, Candela JL, Urcia FC. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. *BMC Pediatr*. 2010;10:66.
13. Wagenlehner FME, Cek M, Naber KG, Kiyota H, Bjerklund-Johansen TE. Epidemiology, treatment and prevention of healthcare-associated urinary tract infections. *World J Urol*. 2012 Feb;30(1):59–67.
14. Skjöt-Rasmussen L, Olsen SS, Jakobsen L, Ejrnaes K, Scheutz F, Lundgren B, et al. *Escherichia coli* clonal group A causing bacteraemia of urinary tract origin. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* [Internet]. 2012 Jun 9 [cited 2008 Jan 1]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22784317>
15. Beerepoot MAJ, den Heijer CDJ, Penders J, Prins JM, Stobberingh EE, Geerlings SE. Predictive value of *Escherichia coli* susceptibility in strains causing asymptomatic bacteriuria for women with recurrent symptomatic urinary tract infections receiving prophylaxis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012 Apr;18(4):E84–90.
16. Meier S, Weber R, Zbinden R, Ruef C, Hasse B. Extended-spectrum β -lactamase-producing Gram-negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy. *Infection*. 2011 Aug;39(4):333–40.
17. Baral P, Neupane S, Marasini BP, Ghimire KR, Lekhak B, Shrestha B. High prevalence of multidrug resistance in bacterial uropathogens from Kathmandu, Nepal. *BMC Res Notes*. 2012;5:38.
18. Parish A, Holliday K. Long-Term Care Acquired Urinary Tract Infections' Antibiotic Resistance Patterns and Empiric Therapy: A Pilot Study. *Geriatric nursing (New York, N.Y.)* [Internet]. 2012 Jun 29 [cited 2008 Jan 1]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22749357>
19. Sadikot SM, Singh V. Managing diabetes in India: paradigms in care--outcomes and analysis in a comprehensive, clinical practice survey of Indian physicians. *J Indian Med Assoc*. 2011 Nov;109(11):839–42, 844–8.
20. Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, et al. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:319.
21. www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscManual/7pscCAUTIcurrent.pdf (Accessed on January 04, 2010).
22. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40:643.

23. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50:625.
24. Warren JW, Platt R, Thomas RJ, et al. Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary-tract infections. *N Engl J Med* 1978; 299:570.
25. Haley RW, Hooton TM, Culver DH, et al. Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976: estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981; 70:947.
26. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med* 2000; 160:678.
27. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. *Am J Infect Control* 2000; 28:68.
28. Leuck AM, Wright D, Ellingson L, et al. Complications of Foley catheters--is infection the greatest risk? *J Urol* 2012; 187:1662.
29. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. *Am J Epidemiol* 1986; 124:977.
30. Wald HL, Ma A, Bratzler DW, Kramer AM. Indwelling urinary catheter use in the postoperative period: analysis of the national surgical infection prevention project data. *Arch Surg* 2008; 143:551.
31. Kunin CM, McCormack RC. Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med* 1966; 274:1155.
32. KASS EH, SCHNEIDERMAN LJ. Entry of bacteria into the urinary tracts of patients with indwelling catheters. *N Engl J Med* 1957; 256:556.
33. Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, et al. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Engl J Med* 1980; 303:316.
34. Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, Smith CB. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med* 1974; 291:215.
35. Nickel JC, Costerton JW, McLean RJ, Olson M. Bacterial biofilms: influence on the pathogenesis, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33 Suppl A:31.
36. Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:131.

37. Schaberg DR, Haley RW, Highsmith AK, et al. Nosocomial bacteriuria: a prospective study of case clustering and antimicrobial resistance. *Ann Intern Med* 1980; 93:420.
38. Kunin CM, Chin QF, Chambers S. Indwelling urinary catheters in the elderly. Relation of "catheter life" to formation of encrustations in patients with and without blocked catheters. *Am J Med* 1987; 82:405.
39. Shah PS, Cannon JP, Sullivan CL, et al. Controlling antimicrobial use and decreasing microbiological laboratory tests for urinary tract infections in spinal-cord-injury patients with chronic indwelling catheters. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62:74.
40. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:609.
41. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. The National Institute for Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis* 2000; 30:14.
42. Jain P, Parada JP, David A, Smith LG. Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients. *Arch Intern Med* 1995; 155:1425.
43. Pfefferkorn U, Lea S, Moldenhauer J, et al. Antibiotic prophylaxis at urinary catheter removal prevents urinary tract infections: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2009; 249:573.
44. Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *J Urol* 2000; 163:768.
45. Trautner BW, Darouiche RO. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection. *Am J Infect Control* 2004; 32:177.
46. Raz R, Schiller D, Nicolle LE. Chronic indwelling catheter replacement before antimicrobial therapy for symptomatic urinary tract infection. *J Urol* 2000; 164:1254.
47. SANFORD JP, FAVOUR CB, MAO FH, HARRISON JH. Evaluation of the positive urine culture; an approach to the differentiation of significant bacteria from contaminants. *Am J Med* 1956; 20:88.
48. Kunin CM, White LV, Hua TH. A reassessment of the importance of "low-count" bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. *Ann Intern Med* 1993; 119:454.
49. Wong ES, Hooton TM. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Infect Control* 1981; 2:125.

50. Nicolle LE. The chronic indwelling catheter and urinary infection in long-term-care facility residents. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:316.
51. McNulty C, Freeman E, Smith G, et al. Prevalence of urinary catheterization in UK nursing homes. *J Hosp Infect* 2003; 55:119.
52. Evans A, Godfrey H. Bladder washouts in the management of long-term catheters. *Br J Nurs* 2000; 9:900.
53. Chiazan B, Sakran W, Raz R, Colodner R. Improved antimicrobial susceptibility of community-acquired uropathogens in northern Israel (1995-1999-2002). *Int J Antimicrob Agents* 24 (2004) 89-92.
54. Astete S, Fabricio F, Buckley A, Villarreal J. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev. Soc. Per. Med. Inter.* 17(1) 2004

IX. GLOSARIO.

1. Antibiotico : Sustancia capaz de impedir el desarrollo o crecimiento de ciertos microorganismos, especialmente bacterias, o de causarle la Muerte.
2. Bacteriuria : Presencia de bacterias en la orina.
3. Infeccion intrahospitalaria: Infeccion contraída por pacientes ingresados en un centro de atención dentro de las 48 horas (No solo hospitales)
4. Sensibilidad antibiótica: Refleja un comportamiento *in vitro* que implica mantener constantes un amplio número de variables para el crecimiento o no de una bacteria.
5. Sonda urinaria: Dispositivo tubulares externos de latex que se utilizan para el drenaje de orina.
6. Polimicrobiano: Relativo a varias especies de microbios.
7. Unimicrobiano: Relativo a una especie de microbio .
8. Urocultivo: Es un examen de laboratorio para analizar si hay bacterias u otros gérmenes en una muestra de orina.

ANEXO.Nº1: CONFIRMACION Y CONSOLIDACION DE INTERCONSULTAS
DE
INFECCION_INTRAHOSPITALARIA

FIRMA DEL RESPONSABLE



FICHA CLINICO EPIDEMIOLOGICA DE VIGILANCIA DE INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS

1. DATOS DEL PACIENTE:

FECHA DE INGRESO: ____ / ____ / ____ N° HISTORIA CLINICA: _____

A. PATERNO: _____ A. MATERNO: _____ NOMBRES: _____

SERVICIO: _____ N° CAMA: ____ EDAD: ____ SEXO: ____ PESO: ____

2. FACTOR DE RIESGO:

NINGUNO: ____ CATETER URINARIO PERMANENTE: ____ CATETER VENOSO PERIFERICO: ____

CATETER VENOSO CENTRAL: ____ NUTRICION PARENTERAL: ____ TUBO ENDOTRAQUEAL: ____

VENTILADOR MECANICO: ____ SONDA NASOGASTRICA: ____ CATETER UMBILICAL: ____

TERAPIA INMUNOSUPRESORA: ____ CIRUGIA PREVIA: ____

COLECISTECTOMIA: ____ HERNIOPLASTIA: ____ CESAREA: ____ NEUROCIRUGIA: ____

3. VIGILANCIA:

FECHA INICIO EXPOSICION: ____ / ____ / ____

FECHA TERMINO EXPOSICION: ____ / ____ / ____

FECHA ITH: ____ / ____ / ____

4. INFECCION:

SERVICIO NOTIFICADOR: _____ FECHA: ____ / ____ / ____

SERVICIO DE INICIO DE SINTOMAS: _____ FECHA: ____ / ____ / ____

DIAGNOSTICO DE INGRESO: _____

TIPO DE ITH: _____

5. PRUEBA DE LABORATORIO:

TIPO DE MUESTRA: _____ RESULTADO: _____

MICROORGANISMO: _____ ANTIBIOTICO: _____ PATRON: _____

MICROORGANISMO: _____ ANTIBIOTICO: _____ PATRON: _____

MICROORGANISMO: _____ ANTIBIOTICO: _____ PATRON: _____

6. EGRESO DEL SERVICIO:

ALTA: ____ TRANSFERENCIA: ____ DERIVACION: ____ FALLECIMIENTO: ____

FECHA DE EGRESO: ____ / ____ / ____

ANEXO N°2: CALCULO DE POTENCIA ESTADÍSTICA

stpwr cox -0.5, n(208)

Estimated power for Cox PH regression

Wald test, log-hazard metric

Ho: $[b_1, b_2, \dots, b_p] = [0, b_2, \dots, b_p]$

Input parameters:

$\alpha = 0.0500$ (two sided)

$b_1 = -0.5000$

$sd = 0.5000$

$N = 208$

Estimated number of events and power:

$E = 208$

power = 1.0000